

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas yang ditandai dengan peningkatan gula darah (hiperglikemia) yang disebabkan oleh menurunnya produksi insulin atau tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan (IDF, 2021). Diabetes melitus menjadi salah satu masalah kesehatan terpenting di dunia, baik di negara maju maupun di negara berkembang. Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021, pengidap diabetes melitus di dunia pada rentang usia 20-79 tahun mencapai 537 juta orang. Jumlah ini diprediksi akan meningkat menjadi 643 juta orang pada tahun 2030 dan 783 juta di tahun 2045. Adapun di Indonesia, data 2019 menunjukkan bahwa pengidap diabetes mencapai 10,7 jiwa dan merupakan salah satu negara dengan prevalensi tertinggi di dunia (Hidayat *et al.*, 2022).

Diabetes melitus menyebabkan berbagai komplikasi salah satu diantaranya berupa kerusakan atau disfungsi saraf perifer yang disebut neuropati diabetik (Lestari *et al.*, 2016). Kerusakan saraf pada neuropati diabetik dapat bersifat difus (menyebar luas) atau fokal (menyeluruh) akibat keadaan dari hiperglikemia kronis (Kuate-Tegueu *et al.*, 2015). Paparan hiperglikemia kronis akan memicu peningkatan stres oksidatif dan respon inflamasi di jaringan saraf yang dapat menyebabkan kematian sel dan terganggunya fungsi saraf (Feldman *et al.*, 2019). Neuropati diabetik juga menyebabkan kerusakan pada saraf yang mengatur keseimbangan yaitu saraf sensorik dan motorik (Kaya, 2014).

Berbagai macam obat kimia sintetik telah banyak digunakan untuk mengatasi neuropati diabetik kering. Salah satunya adalah duloxetine yang masuk kedalam kategori antidepresan (Cohen *et al.*, 2015). Akan tetapi, obat ini memiliki efek samping berupa mual, mengantuk, hiperhidrosis, anoreksia, muntah, konstipasi, kelelahan, dan mulut kering. Contoh lain dari obat antikonvulsan adalah pregabalin juga memiliki efek samping berupa rasa kantuk, pusing, edema perifer, dan penambahan berat badan (Hershey, 2017). Dengan berbagai macam efek samping dari obat-obat kimia yang telah ada, maka sangat diperlukan upaya pencarian bahan obat alami yang efektif dan minim efek samping.

Salah satu sumber obat alami yang potensial adalah tumbuhan dari famili Zingiberaceae. Tumbuhan zingiberaceae mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, fenolik, flavonoid, minyak atsiri, kurkuminoid, dan triterpenoid. Secara ilmiah, tumbuhan dari keluarga Zingiberaceae telah terbukti memiliki sifat antioksidan, analgesik dan antiinflamasi (Sari & Anas, 2021). Penelitian oleh Xavier *et al.* (2012) terhadap mencit diabetes melitus membuktikan bahwa pemberian kurkumin dari *Curcuma longa* mampu memulihkan fungsi otot rangka pada tikus diabetes. Selanjutnya, penelitian oleh Sharma *et al.* (2007) membuktikan bahwa pemberian kurkumin dari *C. longa* dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi, seperti tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin1 β (IL-1 β) dan IL-6 sehingga mereduksi rasa sakit pada mencit pengidap neuropati diabetes. Kendati potensi dari tumbuhan genus *Curcuma* telah terbukti efektif untuk mengatasi neuropati diabetes, kajian yang ada sejauh ini hanya berfokus pada kelompok kunyit

budidaya. Sementara itu, kajian pada spesies-spesies kunyit liar seperti *Curcuma sumatrana* masih sangat terbatas.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, pemberian ekstrak *C. sumatrana* mampu memperbaiki histopatologi hati, menurunkan kadar MDA dan kadar SGPT mencit yang diinduksi makanan berlemak tinggi (Annisa, 2024), serta dapat menurunkan gula darah pada mencit yang diinduksi diabetes melitus (Zahra, 2024). Selain itu, *C. sumatrana* juga efektif dalam mencegah degenerasi otak, penurunan fungsi kognitif dan akumulasi radikal bebas. Sesuai dengan hasil analisis GC-MS oleh Nawawi, *C. sumatrana* mengandung senyawa sesquiterpenoid, keton siklik dan anabolik steroid yang berperan sebagai antidepressant, antioksidan, anti inflamasi, inhibitor influks Ca^{2+} , inhibitor ROS dan mencegah apoptosis sel (Nawawi, 2021). Senyawa valerenal yang terkandung juga berpotensi sebagai sedatif, antikonvulsan dan ansiolitik sehingga dapat mengurangi nyeri pada neuropati diabetik (Das *et al.*, 2021).

Berbagai penelitian ilmiah yang membuktikan potensi *C. sumatrana* mengindikasikan sebagai material obat alternatif alami. Akan tetapi, hingga saat ini penelitian mengenai potensi *C. sumatrana* untuk mencegah neuropati diabetik masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penting dilakukan penelitian mengenai efektivitas ekstrak etanol *C. sumatrana* dalam mencegah neuropati diabetik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah yang dapat dikaji adalah:

1. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol *C. sumatrana* terhadap respon sensoris sebagai indikator neuropati diabetik pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan?

2. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol *C. sumatrana* terhadap kontrol motoris sebagai indikator neuropati diabetik pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan?
3. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol *C. sumatrana* terhadap kadar Malondialdehid (MDA) di jaringan otak akibat neuropati diabetik pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan?
4. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol *C. sumatrana* terhadap struktur histopatologi cerebellum sebagai pusat koordinasi motoris dan mediasi fungsi sensoris akibat neuropati diabetik pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan?
5. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol *C. sumatrana* terhadap struktur histopatologi saraf skiatik terkait fungsi motoris dan respon sensoris akibat neuropati diabetik pada mencit yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan yang ingin yang dicapai dari penelitian ini adalah:

1. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol *C. sumatrana* terhadap respon sensoris sebagai indikator neuropati diabetik pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan.
2. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol *C. sumatrana* terhadap kontrol motoris sebagai indikator neuropati diabetik pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

3. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol *C. sumatrana* terhadap kadar Malondialdehid (MDA) di jaringan otak akibat neuropati diabetik pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan.
4. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol *C. sumatrana* terhadap struktur histopatologi cerebellum akibat neuropati diabetik pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan.
5. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol *C. sumatrana* terhadap struktur histopatologi saraf skiatik terkait fungsi motoris dan respon sensoris akibat neuropati diabetik pada mencit pengidap diabetes melitus yang diinduksi aloksan

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi pengembangan ilmu pengetahuan mengenai efek neuroprotektif ekstrak *C. sumatrana* sebagai alternatif dalam mencegah neuropati diabetik. Selain itu, penelitian ini juga dapat dijadikan sebagai acuan untuk informasi lebih mendalam mengenai pengobatan neuropati diabetik sebagai obat alternatif alami.

